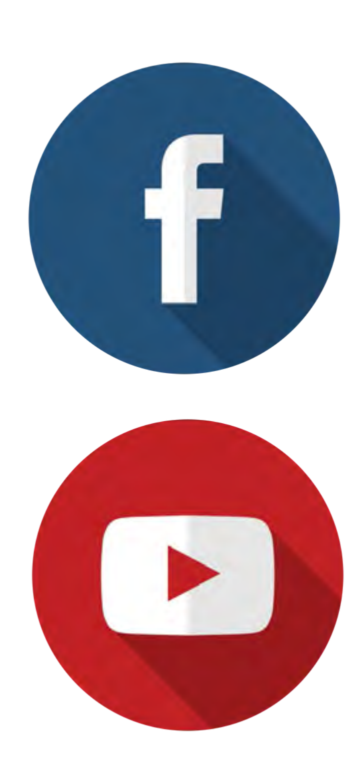


Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucratif use.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all the authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.





- 12/01/2010

CYCLE DE KREBS
+
DEVENIR DU PYRUVATE

I/- Définition :

- Le cycle de krebs (cycle de l'acide citrique) a été élucidé grâce aux travaux de Hans Krebs en 1937. Prix Nobel en médecine en 1953.
- C'est la voie du catabolisme oxydatif aérobie de l'acetyl coenzyme A en C
  * Oxydatif : enlèvent d'atôme d'H qui sont pris en charge par le NAD⁺ et FAD
  * Aérobie : En présence de O_2.
- L'Acétyl CoA provient de :
  * la décarboxylation oxydative du pyruvate.
  * la β oxydation des acides gras.
  * la dégradation de certains aminoacides.
- Le cycle de Krebs est une voie commune au catabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

II/- Rôle.

- Il présente un double intérêt :
  * Production d'énergie : 90% de l'énergie produites dans les cellules aérobies provient du cycle de Krebs en relation avec la chaine de transport des électrons.
  * Le cycle fournit également des intermédiaires pour les biosynthèses.
- Il participe à la fois au catabolisme et à l'anabolisme, il est dit amphibolique.

III/- Localisation :

- Elle a lieu dans toutes les cellules de l'organisme sauf les globules rouges (dépourvues de mitochondries).
- Elle est mitochondriale.

IV/- Vue d'ensemble du cycle de Krebs :

- C'est un ensemble cordonné de 8 réactions qui catabolisent l'acétyl
- Se déroule en aérobiose dans la matrice mitochondriale.
  * 7 enzymes solubles
  * 1 enzyme fixée dans la membrane interne : la succinate deshydrogénase.
- 3 sites de régulation

II/- Etapes du cycle de Krebs :

1) Formation du citrate :

- Condensation entre l'acétyl CoA et l'oxaloacétate.
- Irréversible, site de régulation
- Catalysée par la citrate synthase.

2) Isomérisation du citrate en isocitrate :

- Isomérisation en deux temps par deshydratation hydratation
- Reversible
- Catalysée par l'aconitase (isomérase)

3) Décarboxylation oxydative de l'isocitrate en α-cétoglutarate :

- Réduction du NAD^+ en $NADH, H^+$ et libération d'un CO_2.
- Irréversible, site de régulation.
- Catalysée par l'isocitrate deshydrogénase à coenzyme NAD^+

4) Décarboxylation oxydative de l'α-cétoglutarate en succinyl-CoA :

- Réaction similaire à la PDH (Pyruvate deshydrogénase)
- Réduction du NAD^+ en $NADH, H^+$ et libération d'un CO_2.
- Irreversible, site de régulation
- Catalysée par l'α-cétoglutarate deshydrogénase.

5) Formation du succinate :

- Réaction de clivage du thioester (liaison riche en energie) couplé à la phosphorylation du GDP.
- Production de GTP et régénération du CoA.
- Régénération de l'ATP par le GTP sous l'action d'une adénosine-diphosphokinase : ADP + GTP ⇌ GDP + ATP
- Réversible
- Catalysée par la succinyl CoA synthase.

6) Deshydrogénation du succinate en fumarate :

- Réduction du FAD en $FADH_2$
- Réversible
- Catalysée par la succinate deshydrogénase liée à la membrane mitochondriale interne, appelée aussi complexe II de la chaine respiratoire.

7) Hydratation du malate en fumarate

- Reversible
- Catalysée par la fumarase

8) Regénération de l'oxaloacétate :

- Réduction du NAD^+ en $NADH, H^+$
- Réversible
- Catalysée par la malate deshydrogénase

---

1) Acetyl CoA + Oxaloacétate $\xrightarrow[\text{citrate synthase}]{H_2O \quad CoASH}$ Citrate

2) Citrate $\underset{\text{aconitase}}{\rightleftharpoons}$ (H_2O) Cis-Aconitate $\underset{\text{aconitase}}{\rightleftharpoons}$ (H_2O) Isocitrate

3) Isocitrate $\xrightarrow[\text{isocitrate deshydrogénase}]{NADP^+ \quad NADPH,H^+}$ α-cétoglutarate + CO_2

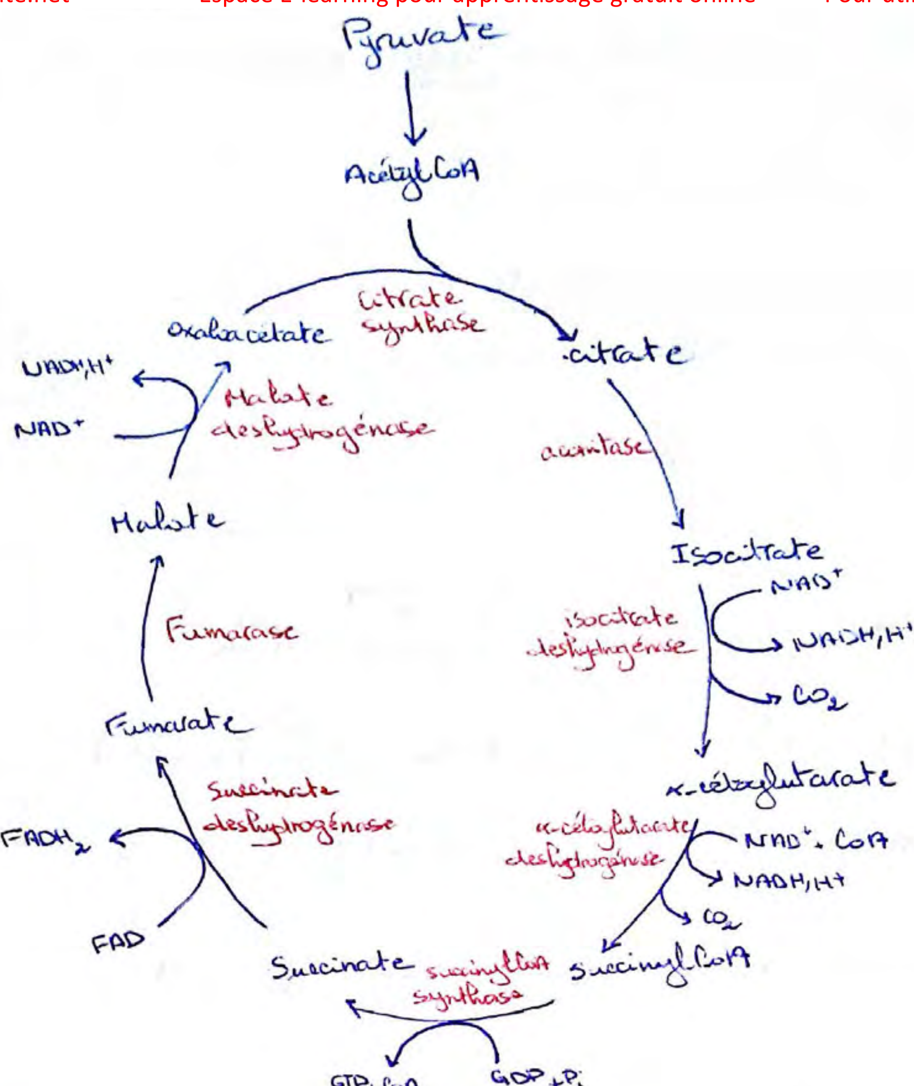
4) α-cétoglutarate $\xrightarrow[\text{α-cétoglutarate deshydrogénase}]{CoASH \quad NAD^+ \quad NADH,H^+}$ Succinyl-CoA

5) Succinyl-CoA $\underset{\text{Succinyl CoA synthase}}{\rightleftharpoons}$ (GDP, Pi → GTP; $CoASH$) Succinate

6) Succinate $\underset{\text{succinate deshydrogénase}}{\rightleftharpoons}$ (FAD → $FADH_2$) Fumarate

7) Fumarate $\underset{\text{fumarase}}{\rightleftharpoons}$ Malate

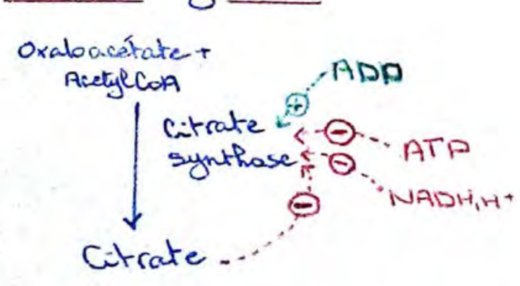
8) L-Malate $\rightleftharpoons$ (NAD^+ → $NADH,H^+$) Oxaloacétate.



V/- Régulation :

- La régulation du cycle de krebs permet d'adapter la fabrication de l'ATP et des intermédiaires précurseurs de synthèse selon les besoins de la cellule.
- Les réactions catalysées par la citrate synthase, isocitrate deshydrogénase et α-cétoglutarate deshydrogénase sont des sites de contrôle.

1) Citrate synthase :



2) Isocitrate deshydrogénase :

Isocitrate

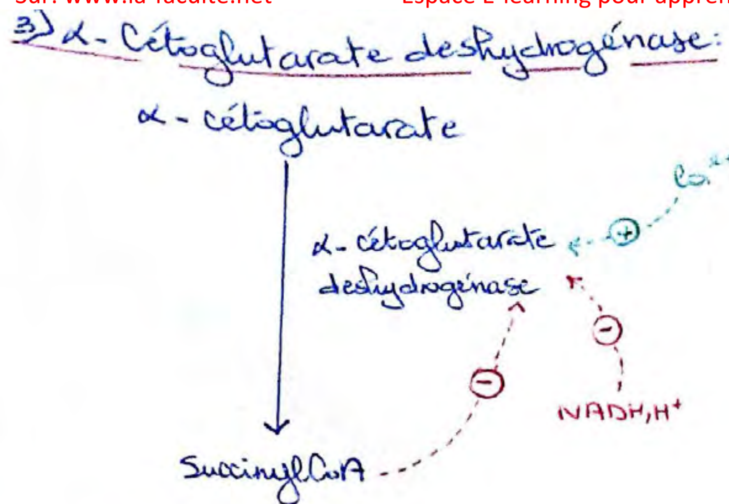
↓ Isocitrate deshydrogénase

⊕ ADP, Ca^{2+}

⊖ ATP

α-Cétoglutarate

3) α- Cétoglutarate deshydrogénase :



II/- Bilan energétique :

Réaction	Bilan :
3. Isocitrate deshydrogénase	+ 1 NADH, H^+
4. α-cétoglutarate deshydrogénase	+ 1 NADH, H^+
5. Succinyl CoA synthase	+ GTP
6. Succinate deshydrogénase	+ $FADH_2$
8. Malate deshydrogénase	+ NADH, H^+
TOTAL	1 ATP + 3 NADH, H^+ + 1 $FADH_2$